

Klinik Araştırma Sonuçlarının Özeti

Erken evre Alzheimer hastalığı olan kişilerde gantenerumabın ne kadar güvenli olduğunu ve yararlı olup olmadığını görmek amacıyla yapılan Marguerite RoAD isimli bir çalışma

Çalışmanın tam başlığı için özeti sonuna bakınız.

Bu özete ilişkin bilgiler

Burada yer alan bilgiler, klinik çalışmanın (bu belgede "çalışma" olarak adlandırılmaktadır) sonuçlarının bir özetidir - aşağıda belirtilen kişilere yönelik olarak yazılmıştır:

- toplumu oluşturan bireyler ve
- bu çalışmaya katılan kişiler (katılımcılar)

Bu özet, yazıldığı sırada mevcut olan bilgilere dayanmaktadır.

2 kısım halinde gerçekleştirilen Marguerite RoAD Çalışması Mart 2014'te başlamış ve Nisan 2021'de tamamlanmıştır. Bu özet, çalışma sona erdikten sonra yazılmıştır ve çalışmanın tamamen analiz edilmiş olan 2. Kısımına ilişkin nihai sonuçlarını temsil etmektedir.

Bu çalışma, hafızayı ve diğer beyin fonksiyonlarını etkileyen bir beyin hastalığı olan 'Alzheimer hastalığının' tedavisinde gantenerumab ilacı araştırılmıştır. Orijinal çalışma (1. Kısım) çift kör bir çalışmaydı, yani ne katılımcılar ne de araştırma doktorları katılımcıların gantenerumab mı yoksa plasebo mu aldığı konusunda bilgi sahibiydi. 1. Kısım, gantenerumabın benzer dozlarda araştırıldığı farklı bir çalışmada (SCarlet RoAD isimindeki bir çalışma), araştırılan dozlarda, gantenerumabın bir plaseboya kıyasla beklendiği kadar iyi etki göstermediğinin bulunmasının ardından Kasım 2015'in başlarında durdurulmuştur.

Scarlet RoAD'den elde edilen bilgiler kullanılarak, Marguerite RoAD çalışmasının 1. Kısımını erken durdurulmuş ve bunun yerine gantenerumabın daha yüksek dozlarda araştırıldığı açık etiketli bir uzatma çalışması (2. Kısım) başlatılmıştır.

Tek bir çalışma, bir ilacın riskleri ve yararları konusunda her şeyi anlamamızı sağlayamaz. Bilmemiz gereken her şeyi öğrenebilmemiz için pek çok katılımcının katıldığı pek çok çalışma yapılması gereklidir. Bu çalışmanın sonuçları, aynı ilaçla

Özetin içeriği

1. Bu çalışmayla ilgili genel bilgiler
2. Bu çalışmaya kimler katıldı?
3. Çalışma sırasında neler yapıldı?
4. Çalışmadan hangi bulgular elde edildi?
5. Hangi yan etkiler ortaya çıktı?
6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl katkıda bulundu?
7. Başka çalışmalar planlanıyor mu?
8. Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Terimler Sözlüğü

- Açık etiketli çalışma = hem araştırma doktorlarının hem de katılımcıların, katılımcının hangi tedaviyi aldığını bildiği bir çalışma
- ARIA-E = görüntüleme cihazında görülen, yan etkilere sebep olan veya olmayan, beyinde sıvı birikimi
- ARIA-H = tıbbi görüntüleme

yapılan başka çalışmaların sonuçlarından farklı olabilir.

Bu, söz konusu olan tek bir özete dayanarak karar vermemeniz gerektiğini ifade etmektedir - tedavinizle ilgili herhangi bir karar vermeden önce daima doktorunuzla konuşmalısınız.

teknikleri kullanılarak görülen, yan etkilere sebep olan veya olmayan, beyinde küçük kanama

Bu çalışmayla ilgili anahtar bilgiler

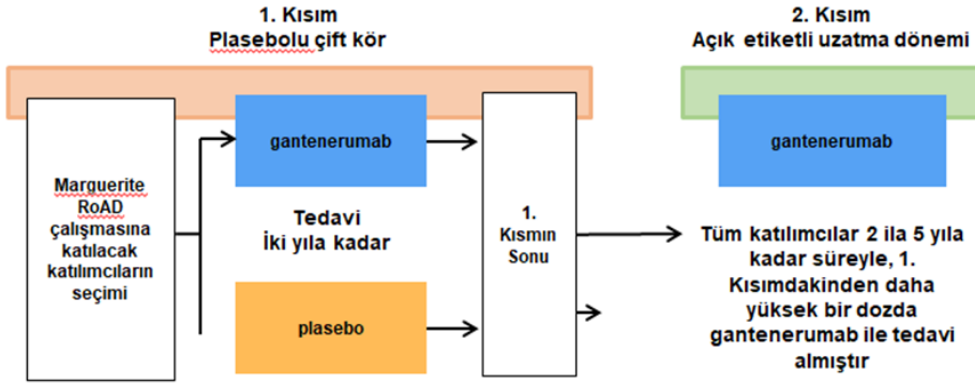
- Marguerite RoAD çalışması iki kısımdan oluşmaktadır.
 - Çalışmanın 1. Kısmı çift kör olup erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılarda gantenerumab adı verilen ve araştırılma aşamasında olan yeni bir ilaç plasebo ile karşılaştırılmıştır. 'Plasebo', dışarıdan bakıldığında ilaçla tamamen aynı görünüme sahiptir ancak içeriğinde gerçekten ilaç bulunmaz. Bu, plasebonun vücut üzerinde ilaçla ilgili herhangi bir etkisi olmadığı anlamına gelir. Plasebo, katılımcıların ve araştırma doktorlarının katılımcıların gerçek ilacı alıp almadıklarını bilmemeleri için kullanılır. Bunun nedeni, hastaya gerçek ilacın verilir verilmediğinin bilinmesinin, bazen çalışmanın sonuçlarını etkileyebilmesidir.
 - Çalışmanın 2. Kısmı, 1. Kısma katılmış olan kişilere 1. Kısımda araştırılmış olandan daha yüksek dozlarda gantenerumabın verildiği açık etiketli bir uzatma çalışmasıdır.
- Marguerite RoAD çalışmasının 1. Kısımına katılan ve gantenerumab veya plasebodan birini almış olan 387 katılımcı vardır. 1. Kısımı tamamlamış olan katılımcılara, tüm katılımcıların ek 5 yıla kadar gantenerumab aldığı, çalışmanın 2. Kısım'na katılma seçeneği sunulmuştur.
- Marguerite RoAD çalışmasının 1. Kısım, Scarlet RoAD'dan elde edilen verilerin gantenerumabın iyi tolere edildiğini (gantenerumab alan katılımcılarda yaşanan yan etkiler, plasebo alanlara benzer olmuştur) ancak gantenerumabın araştırılan dozlarda (aylık 105 ve 225 mg) etkili olma olasılığının düşük olduğunu (erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılara etkili olma ihtimali düşük) ve Alzheimer hastalığına sahip kişilerde etkisi olması için daha yüksek gantenerumab dozlarının gerekli olabileceğini göstermesinin ardından 2. Kısma dönüştürülmüştür. Marguerite RoAD 1. Kısım çalışmasında gantenerumab aynı dozlarda (aylık 105 ve 225 mg) araştırılmış olduğundan, bu çalışma, 1. Kısım'a katılanların aylık 1.200 mg şeklindeki daha yüksek dozlarda gantenerumab ile tedavi edilebileceği açık etiketli bir uzatma (OLE) çalışmasına (2. Kısım) dönüştürülmüştür.
- 2. Kısımdaki 225 katılımcıdan 117'si daha önce plasebo alırken 108 katılımcı ise daha önce çalışmanın 1. Kısım'ında gantenerumab almıştır.
- Çalışmanın 2. Kısımında şu sonuçlar elde edilmiştir:
 - Daha yüksek dozlarda gantenerumab ile tedavi genellikle iyi düzeyde tolere edilmiştir.
 - Toplamda, gantenerumab alan katılımcıların %60'ında tedaviyle ilişkili en az 1 yan etki görülmüştür. Çoğu yan etki, çalışmanın 1. Kısımına benzer şekilde iyi düzeyde tolere edilmiş, tedavi etmesi kolay olmuş ve katılımcılar düzelmiştir.
 - Daha yüksek dozlarda gantenerumab ile tedavi edilen katılımcıların beyinlerinde, Alzheimer hastalığıyla bağlantılı ve potansiyel olarak zararlı olan amiloid isimli bir proteinin düzeylerinde zaman içinde azalma görülmüştür.

1. Bu çalışmayla ilgili genel bilgiler

Bu çalışma niçin yapıldı?

Çalışmalar, Alzheimer hastalığı olan katılımcılarda amiloid adı verilen belirli bir proteinin anormal düzeylerde bulunduğunu göstermiştir. Bu protein, bir araya toplanarak beyinde küçük kümeler (oligomerler) ve öbekler (amiloid plaklar) oluşturur.

Marguerite RoAD çalışmasının 1. Kısmı, başlangıçta, gantenerumab adı verilen yeni bir ilaç tedavisinin beyinde amiloid oluşumunu yavaşlatmada etkili olup olmadığını ve semptomların nasıl ilerlediğini test etmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. 2. Kısımda, araştırma doktorları, gantenerumabın daha önce araştırılan dozlardan daha yüksek dozlarda da hala güvenli olduğundan emin olmak istemişlerdir.



Araştırılan ilaç nedir?

Marguerite RoAD çalışmasında, 'gantenerumab' adlı ilaç araştırılmıştır.

- Gantenerumab, antikor adı verilen bir tür hedefe yönelik tedavidir. Bağışıklık sisteminin, Alzheimer hastalığına bağlı zararlı bir protein olan amiloidi spesifik olarak tanımasına yardımcı olarak etki göstermek üzere tasarlanmıştır.
- Bu, gantenerumabın beyinde amiloid proteini birikimini yavaşlatabileceği ve semptomlardaki ilerlemeyi etkileyebileceği anlamına gelebilir.
- Bu ilaç deri altı (subkutanöz) enjeksiyon olarak uygulanmıştır, yani derinin hemen altına enjeksiyon yapılarak verilmiştir.

Çalışmanın 1. Kısımında, 105 ve 225 mg dozlarında verilen gantenerumab, 'plasebo' ile karşılaştırılmıştır.

- Plasebo, gantenerumab ile aynı görünümde ancak içeriğinde herhangi bir gerçek ilaç bulunmamaktadır. Bu, plasebonun vücut üzerinde ilaçla ilgili herhangi bir etkisi olmadığı anlamına gelir.
- Araştırma doktorları araştırma altındaki ilacı plasebo ile karşılaştırılmış, böylece ilacın gerçekte hangi yararları veya yan etkilere neden olduğu görülmüştür.

Çalışmanın 2. Kısımında, tek başına gantenerumab tedavisi ayda 1.200 mg'lık daha yüksek dozlarda test edilmiştir.

Araştırma doktorlarının ulaşmak istediği bilgi nedir?

- Geçmişte yapılan çalışmalarda, gantenerumabın, ileri evre Alzheimer hastalığı olanlardan ziyade erken evre Alzheimer hastalığı olan insanların tedavisinde daha etkili olduğu gösterilmiştir.
- Farklı bir gantenerumab çalışmasında yapılan bir analiz, Marguerite RoAD çalışmasının 1. Kısımında araştırılan düşük dozlarda gantenerumabın bir plaseboya kıyasla beklendiği kadar iyi etki gösterme olasılığının düşük olduğunu göstermiş olduğundan, araştırma doktorları 2. Kısımda aşağıdakiler hakkında uzun dönem veriler toplamayı amaçlamıştır:
 - Yüksek dozda verilen gantenerumab uzun dönemde ne kadar güvenlidir?
 - Katılımcıların vücutları uzun dönemde gantenerumabı nasıl tolere etmektedir?

Araştırma doktorlarının yanıtlamak istediği başlıca sorular şunlar olmuştur:

1. 2. Kısımda, erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılara 5 yıla kadar süreyle aylık yüksek dozlarda verilen gantenerumab ile hangi yan etkiler görülmektedir?
2. 2. Kısımda, erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılara 5 yıla kadar süreyle aylık yüksek dozlarda verilen gantenerumab Alzheimer hastalığının semptomlarını ve beyindeki amiloid proteinini nasıl etkilemektedir?

Bu çalışmanın türü nedir?

Bu çalışma bir 'Faz 3' çalışmadır. Bu, gantenerumabın, bu çalışmaya başlanmadan önce, Alzheimer hastalığı bulunan daha az sayıdaki katılımcıda geçmişte halihazırda test edilmiş olduğu anlamına gelir.

Bu çalışmanın 1. Kısımında, gantenerumabın yan etkilerini öğrenmek ve gantenerumabın Alzheimer hastalığının semptomlarını iyileştirme konusunda başarılı olup olmadığını anlamak için, Alzheimer hastalığı olan yüksek sayıda katılımcıya gantenerumab ya da plasebo verilmiştir. 1. Kısım, çift kör bir çalışmaydı, yani ne katılımcılar ne de araştırma doktorları katılımcıların gantenerumab mı yoksa plasebo mu aldığı konusunda bilgi sahibiydi. Yapılan bir analizde gantenerumabın 1. Kısımda araştırılan dozlarda etkili olma olasılığının düşük olduğu gösterilmiş olduğundan (erken evre Alzheimer hastalığı bulunan kişilerde faydalı olma ihtimali düşük olduğundan), çalışmanın 1. Kısımını kısa süre içerisinde 2. Kısma dönüştürülmüştür.

Çalışmanın 2. Kısımını 'açık etiketli uzatma (OLE)' çalışmasıdır. Bu, hem katılımcılar hem de araştırma doktorlarının tüm katılımcıların gantenerumab aldığını bildiği anlamına gelmektedir. Çalışmanın 1. Kısımında aktif şekilde tedavi alan tüm katılımcılar (2. Kısma dönüştürüldüğü esnada), daha yüksek dozlarda gantenerumab alma fırsatına sahip olmuştur.

Çalışma ne zaman ve nerede yapıldı?

Çalışma Mart 2014'te başlamış ve Nisan 2021'de sona ermiştir. Bu özet çalışma bittikten sonra yazılmıştır.

Bu çalışmanın 1. Kısmı, 30 ülkeden 225 çalışma merkezinde gerçekleştirilmiştir. Başlangıçtaki bu 225 çalışma merkezi arasından, 17 ülkeden 75 merkez bu çalışmanın 2. Kısmında yer almıştır.

Aşağıdaki haritada, bu çalışmanın herhangi bir kısmının gerçekleştirildiği ülkeler gösterilmektedir. Bu ülkeler şunlardır:



2. Bu çalışmaya kimler katıldı?

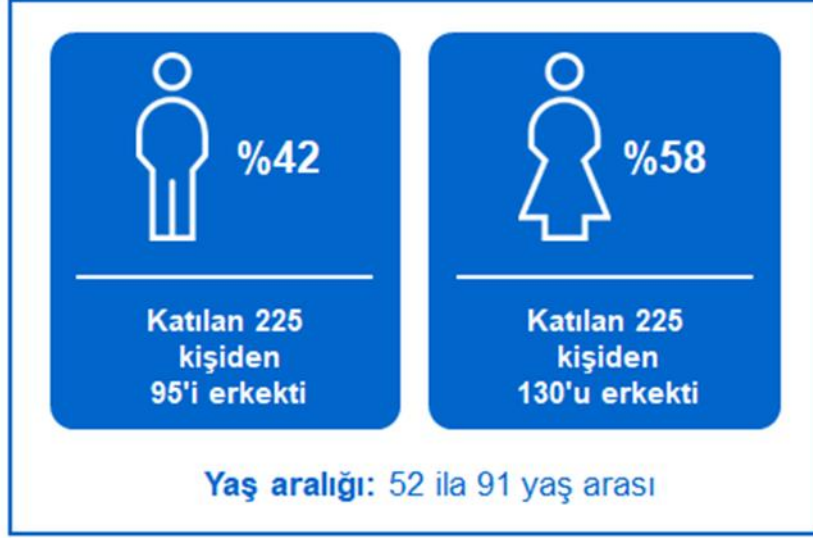
Marguerite RoAD 1. Kısım

- Erken evre Alzheimer hastalığı bulunan 387 katılımcı, gantenerumab veya plasebo almıştır.

Marguerite RoAD 2. Kısım

- Erken evre Alzheimer hastalığı olan ve çalışmanın 1. Kısmına katılan toplam 225 erişkin hasta, çalışmanın 2. Kısmına katılmayı tercih etmiştir.
- Çalışmanın bu kısmına katılan katılımcılar 52 ila 91 yaş aralığındadır.
- Çalışmanın 1. Kısmında bu katılımcıların 108'i (%48) daha önce gantenerumab alırken 117'si (%52) ise daha önce plasebo almıştır.

Marguerite RoAD çalışmasının 2. Kısmına katılan katılımcılar



Katılımcılar, aşağıdaki şartları sağlamaları halinde açık etiketli uzatma çalışmasına (2. Kısım) katılabilmektedir:

- Erken evre Alzheimer hastalığına sahip olmak da dahil olmak üzere çalışmanın 1. Kısım kriterlerini karşılamak ve 50 ile 90 yaşları arasında olmak
- Açık etiketli uzatma çalışmasına (2. Kısım) dönüştürüldüğü esnada çalışmanın 1. Kısımına aktif şekilde katılıyor olmak

Şu durumlarda, katılımcıların 2. Kısımına katılmalarına izin **verilmemiştir**:

- 1. Kısım devam ederken çalışmayı bırakmış olmak

3. Çalışma sırasında neler yapıldı?

Marguerite RoAD 1. Kısım

Çalışmanın 1. Kısımında, katılımcıların alacakları tedaviler bir bilgisayar tarafından rastgele seçilmiştir. Çalışmanın bu kısmı çift kördü, yani çalışmaya katılan hiç kimse gantenerumab mı yoksa plasebo mu alacaklarını bilmiyordu. Bir çalışmada 'körleştirme', ilaç ile yaşanan herhangi bir etkinin, katılımcıların hangi ilacı aldıklarını bilmeleri durumunda olmasını bekleyecekleri bir durumdan kaynaklanmaması için yapılır.

SCarlet RoAD adlı benzer bir çalışma sırasında ilacın etkinliğine ilişkin yapılmış planlı bir analizde gantenerumabın her iki çalışmada araştırılan dozlarda da beklendiği kadar iyi etkinlik göstermediğinin bulunması üzerine çalışmanın 1. Kısmı erken durdurulmuştur. Katılımcılardan, çalışma ilacını veya plaseboyu almayı tamamladıktan sonra, genel sağlık durumlarının kontrol edilebilmesi adına ek vizitler için çalışma merkezlerine geri dönmeleri istenmiştir. Çalışma akış şemasında, çalışma için planlanan tüm aşamalar gösterilmektedir.

Marguerite RoAD 2. Kısım

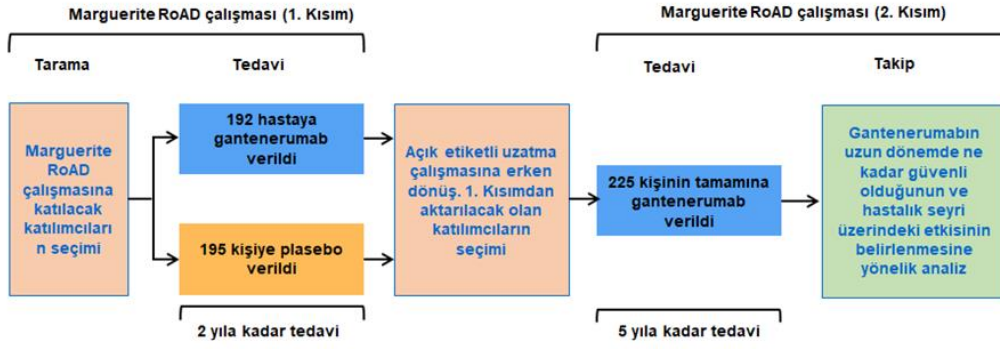
Marguerite RoAD çalışmasının 1. Kısmı boyunca çalışmaya katılmış ve çalışma ilacını almaya devam etmiş olan katılımcılar çalışmanın 2. Kısmına katılmaya davet edilmiş ve tüm katılımcılara gantenerumab verilmiştir.

Çalışma, aşağıdakiler hakkında uzun dönem verilerin toplanması amacıyla yapılmıştır:

- Katılımcıların vücutlarının uzun dönem boyunca ve yüksek dozda verilen gantenerumaba nasıl yanıt verdiği
- Gantenerumabın Alzheimer hastalığının seyrini orijinal çalışmanın 1. Kısmından daha yüksek bir dozda nasıl etkilediği

Çalışmanın 2. Kısmı açık etiketliydi, yani hem katılımcılar hem de araştırma doktorları, çalışmanın bu kısmında tüm katılımcılara gantenerumab verildiği konusunda bilgi sahibiydi. Katılımcılara verilen gantenerumab dozu, çalışma doktorlarının bu çalışmada araştırmak istediği yüksek dozlara ulaşıncaya kadar kademeli olarak artırılmıştır (yukarı yönde titrasyon yapılmıştır). Çalışmanın 2. Kısmında ayrıca, gantenerumabın beyindeki amiloid proteininin düzeyleri üzerindeki etkisine bakmak adına tıbbi görüntüleme tekniklerinin kullanıldığı gönüllülük esaslı bir alt çalışmayı da içeriyordu.

Marguerite RoAD çalışma tasarımı



4. Çalışmanın sonuçları nelerdir?

Soru 1: Çalışmanın 2. Kısımında, erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılara 5 yıla kadar süreyle yüksek dozlarda verilen gantenerumab ile hangi yan etkiler görülmektedir?

Marguerite RoAD çalışmasında, yan etkilerin veya 'advers olayların' sayısı ve özellikle de katılımcıların çalışma sırasında yaşadığı ciddi yan etkilerin sayısı kaydedilerek gantenerumabın güvenliliği araştırılmıştır.

'Yan etkiler' veya 'advers olaylar', çalışma ilacı veya plasebo alan katılımcılarda yaşanabilecek istenmeyen tıbbi sorunlardır (baş ağrısı gibi). Bu özet içerisinde yer bulmalarının nedeni, araştırma doktorunun, söz konusu yan etkilerin çalışma tedavisiyle ilişkili olduğunu düşünmesidir.

Bu çalışmada katılımcılarda yaşanan yan etkiler farklı katılımcılar arasında değişiklik göstermiştir.

Yan etkiler kişiden kişiye farklılık gösterebilmekte ve bazen ciddi oldukları düşünülmektedir. Ciddi yan etkiler, yaşamı tehdit eden ya da acil tedavi veya hastanede yatarak tedavi uygulanmasını gerektiren yan etkilerdir.

Yan etkiler ve ciddi yan etkiler, mutlaka belirli bir tedavinin kullanımıyla ilgili olmak zorunda değildir.

Bazı durumlarda, yan etkiler çalışma tedavisiyle ilgili olabilir. Bunlar, çalışma süresi boyunca meydana gelen ve araştırma doktorlarının alınan tedaviyle ilgili olabileceğini düşündükleri durumlardır.

Burada bildirilen yan etkilerin yalnızca bu çalışmada görülenler olduğunun bilinmesi önemlidir. Dolayısıyla, burada gösterilen yan etkiler, diğer çalışmalarda görülen yan etkilerden farklı olabilir.

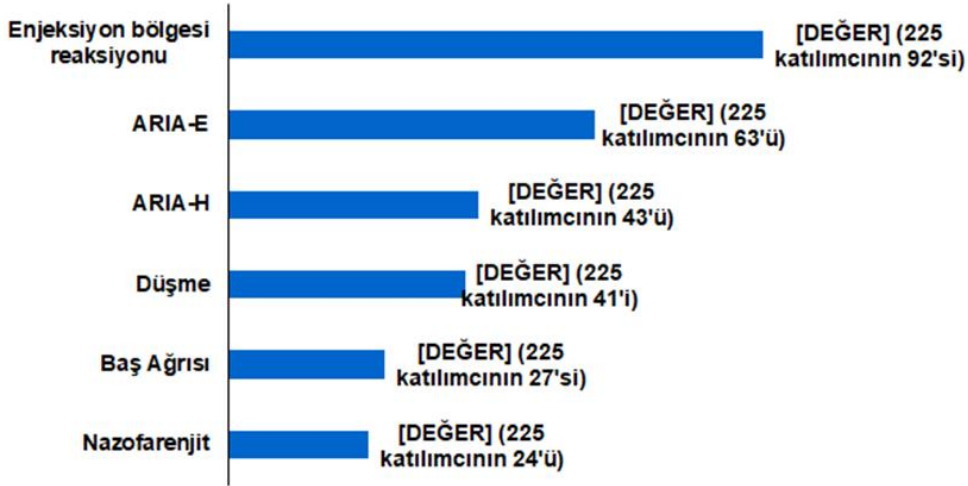
Bu çalışmada, gantenerumabın araştırılan dozlarda iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Bu çalışma sırasında bildirilen tüm yan etki tipleri, diğer gantenerumab çalışmalarında bildirilenlere benzer olmuştur. Çoğu yan etkinin hafif veya orta şiddetli olduğu, yani gerektiğinde tedavi edilmesinin kolay olduğu ve katılımcıların düzeldiği görülmüştür.

Genel itibariyle, 2. Kısımda gantenerumab alan 225 katılımcıdan 210'unda (%93) en az 1 yan etki görülmüştür. Bu 210 katılımcıda toplam 2.028 yan etki meydana gelmiştir. 2. Kısım sırasında bildirilen yan etkilerin, daha önce gantenerumab veya plasebo ile tedavi edilmiş katılımcılarda bildirilenlere (1. Kısımda) benzer olduğu görülmüştür.

Bu çalışmada yan etki yaşayan katılımcı sayısı

	2. Kısımdaki 225 katılımcıda (tamamı gantenerumab almış olan)	1. Kısımda plasebo almış 117 katılımcıda	1. Kısımda gantenerumab almış olan 108 katılımcıda
En az 1 yan etki yaşayan	%93 (225 kişiden 210'unda)	%92 (117 kişiden 107'sinde)	%95 (108 kişiden 103'ünde)
Ciddi yan etkiler	%31 (225 kişiden 70'inde)	%25 (117 kişiden 29'unda)	%38 (108 kişiden 41'inde)
Araştırma doktorları tarafından çalışma tedavisiyle ilişkili olduğu yönünde değerlendirilen yan etkiler	%60 (225 kişiden 136'sında)	%58 (117 kişiden 68'inde)	%63 (108 kişiden 68'inde)

Bu çalışmada en sık görülen yan etkiler (katılımcıların %10'undan fazlasında bildirilen)



Bazı yan etkiler diğerlerinden daha sık yaşanmıştır. Yukarıdaki grafikte, katılımcıların en az %10'unda bildirilen en yaygın yan etkiler özetlenmektedir.

- **Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu**, bir ilacın deri altına enjekte edildiği yerde meydana gelen bir reaksiyondur ve o bölgenin yakınında kızarıklık, döküntü veya şişlik görülebilir.
- **Radyolojik görüntülerde amiloid ile ilişkili anormallikler (ARIA)**, medikal görüntüleme teknikleri kullanılarak beyinde görülebilen, gantenerumaba benzer ilaçlar alan bazı katılımcıların yaşadığı bir yan etki grubudur. ARIA'nın iki türü vardır; beyinde sıvı birikiminin görüldüğü ARIA-E ve beyinde küçük kanamanın

görüldüğü ARIA-H. Bu çalışmada, ARIA-E her zaman yan etkilere neden olmamıştır. ARIA-E yan etkileri ortaya çıktığında, bunların ciddi olmadığı görülmüştür.

- **Nazofarenjit**, burun ve boğaz boşluklarındaki şişliktir ve yaygın olarak 'soğuk algınlığı' ismiyle bilinmektedir.

Çalışma ilacıyla ilişkili yan etkiler

Çalışmanın 2. Kısımında, gantenerumab alan 225 katılımcının 136'sında (%60) çalışma tedavisiyle ilişkili yan etkiler yaşanmıştır.

Tedaviyle ilişkili olarak en sık bildirilen yan etkiler 80 katılımcıda enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (%36), 59 katılımcıda beyinde sıvı birikmesi (ARIA-E) (%26) ve 41 katılımcıda beyinde küçük kanama (ARIA-H) (%18) olmuştur. Tedaviyle ilişkili bu yan etkilerin çoğu hafif veya orta şiddette seyretmiştir.

Ciddi yan etkiler

Bu çalışmada yaşanan yan etkiler farklı katılımcılar arasında değişiklik göstermiştir.

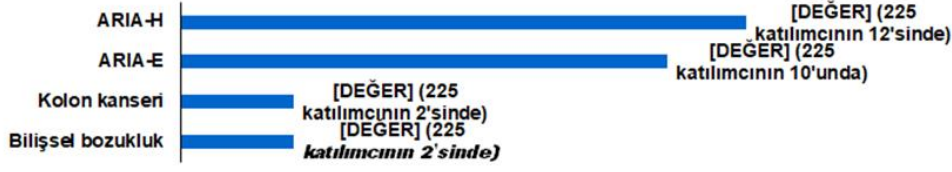
Yaşamı tehdit edici nitelikte olması, hastanede yatarak tedavi gerektirmesi veya uzun süren sorunlara neden olması durumunda, bir yan etkinin 'ciddi' olduğu kabul edilmektedir.

Çalışmanın 2. Kısımında, 225 katılımcıdan 70'inde (%31) en az 1 ciddi yan etki yaşanmıştır. Toplam 97 ciddi yan etki bildirilmiştir.

Gantenerumab tedavisi ile ilişkili olmadığı belirlenen ciddi yan etkiler de yaşanmıştır. Araştırma doktorlarına göre 225 katılımcıdan 11'inde (%5) gantenerumab tedavisine bağlı en az 1 ciddi yan etki yaşanmıştır. Bunlar şu şekildedir:

- Beyinde sıvı birikmesi (ARIA-E)
- Beyinde küçük kanama (ARIA-H)
- Beyin ve kafatası arasında kan birikmesi (subdural hematom)
- İnme
- Sık nöbetler (epilepsi)
- Vücudun bir tarafında güçsüzlük veya paraliz (hemipleji)
- Kalın bağırsakta kanama
- Davranışsal veya duygusal sorunlar gibi mental sağlık sorunları

Birden fazla katılımcıda çalışma tedavisinin bırakılmasına neden olan yan etkiler



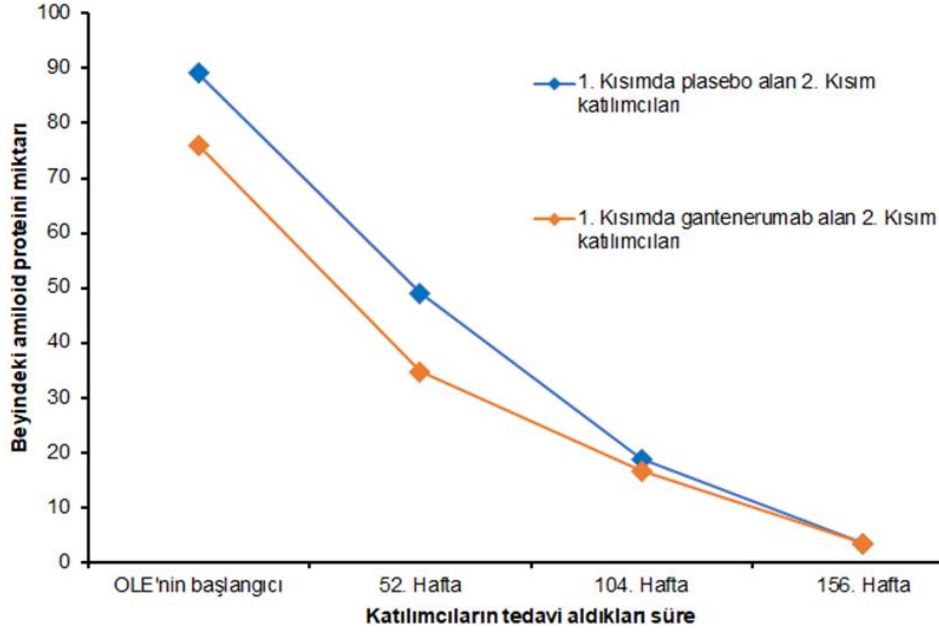
Gantenerumab alan toplam 31 katılımcıda (%14), bu katılımcıların tedaviyi bırakmalarına neden olan toplam 41 yan etki yaşanmıştır. 1'den fazla katılımcıda tedavinin bırakılmasına neden olan yan etkiler, yalnızca ARIA-H (12 katılımcı), ARIA-E (10 katılımcı), bilişsel bozukluklar (2 katılımcı) ve kolon kanseri (2 katılımcı) olmuştur. Çok fazla ARIA-H yaşayan katılımcılar, çalışma kuralları gereğince tedaviyi bırakmak zorunda kalmıştır.

Çalışmanın 2. Kısım sırasında toplam 10 katılımcı (%4) hayatını kaybetmiştir. Meydana gelen ölümlerden hiçbiri araştırma doktorları tarafından çalışma ilacı tedavisinden kaynaklandığı yönünde değerlendirilmemiştir.

Soru 2: Erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılara 5 yıla kadar süreyle verilen gantenerumab Alzheimer hastalığının semptomlarını ve beyindeki amiloid proteinini nasıl etkilemektedir?

Araştırma doktorları, daha yüksek dozlarda verilen gantenerumabın erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılarda zaman içerisinde beyindeki zararlı amiloid proteinin miktarını nasıl etkilediğini anlamak istemiştir.

- 2. Kısımdaki az sayıda katılımcı gönüllü olarak çalışmanın ek bir kısmına katılmıştır. Bu katılımcılarda, beyinlerindeki amiloid protein miktarında zaman içerisindeki değişimi gösteren beyin taramaları gerçekleştirilmiştir.
- Katılımcıların beynindeki amiloid protein miktarı zamanla azalmış olup bu durum Alzheimer hastalığı olan bazı kişilerde semptomlar üzerinde faydalı bir etkiye neden olabilir.
- 2. Kısımda 104. Haftadan sonra, Alzheimer hastalığı olan katılımcılardaki amiloid proteini düzeylerinin Alzheimer hastalığı olmayanlarla benzer olduğu görülmüştür.



Bu bölümde yalnızca söz konusu çalışmanın anahtar sonuçları gösterilmektedir. Diğer tüm sonuçlara ilişkin bilgileri, bu özeti sonunda belirtilen web sitelerinde ve yayınlarda bulabilirsiniz (bkz. bölüm 8).

5. Hangi yan etkiler ortaya çıktı?

Bu çalışmanın ana odak noktası gantenerumabın güvenliliği ve yan etkileriydi. Bu doğrultuda, yan etkiler Bölüm 4'te eksiksiz şekilde bildirilmiştir.

Diğer yan etkiler

Diğer yan etkilere (yukarıdaki bölümlerde gösterilmemiş olan) ilişkin bilgileri, bu özeti sonunda belirtilmiş olan web sitelerinde bulabilirsiniz (bkz. Bölüm 8).

6. Bu çalışma, araştırmaya nasıl katkıda bulundu?

Burada sunulan bilgiler, Marguerite RoAD isimindeki çalışmanın 2. Kısım olan ve Alzheimer hastalığı olan 225 katılımcının yer aldığı açık etiketli uzatma çalışmasından elde edilmiştir. Bu sonuçlar, araştırma doktorlarının gantenerumab tedavisinin Alzheimer hastalığı üzerindeki etkisi hakkında daha fazla bilgi edinmesine yardımcı olmuştur. Bu çalışmanın sonuçları, yüksek dozlarda verilen gantenerumabın Alzheimer hastalığı olan katılımcılar tarafından iyi tolere edildiğini göstermiştir.

Tek bir çalışma, bir ilacın riskleri ve yararları konusunda her şeyi anlamamızı sağlayamaz. Bilmemiz gereken her şeyi öğrenebilmemiz için pek çok katılımcının katıldığı pek çok çalışma yapılması gereklidir. Bu çalışmanın sonuçları, aynı ilaçla yapılan başka çalışmaların sonuçlarından farklı olabilir.

- **Bu, söz konusu olan tek bir özete dayanarak karar vermemeniz gerektiğini ifade etmektedir - tedavinizle ilgili herhangi bir karar vermeden önce daima doktorunuzla konuşmalısınız.**

7. Başka çalışmalar planlanıyor mu?

Gantenerumab ile yapılan çalışmalar halen devam etmektedir ve daha fazla çalışmanın yapılması planlanmaktadır. Bu çalışmalar arasında aşağıdakilere yönelik araştırmalar yer almaktadır:

- Erken evre Alzheimer hastalığı olan katılımcılar (ClinicalTrials.gov Numarası; NCT03444870 ve NCT03443973)
- Kalıtsal ailesel Alzheimer hastalığı olan veya Kalıtsal ailesel Alzheimer hastalığı bakımından risk taşıyan katılımcılar (ClinicalTrials.gov Numarası; NCT01760005)
- Başka çalışmalara katılıp bunları tamamlayanlara yönelik uzun vadeli güvenlilik çalışmaları (ClinicalTrials.gov Numarası; NCT04374253 ve NCT04339413)
- Evde uygulama (ClinicalTrials.gov Numarası; NCT04592341)

8. Daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Bu çalışmaya ilişkin daha ayrıntılı bilgiyi aşağıda sıralanmış olan web sitelerinde bulabilirsiniz:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02051608>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-003390-95>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-mild-alzhe-16675.html>

Bu çalışmanın sonuçları hakkında daha fazla bilgi edinmek isterseniz, ilgili bilimsel makalenin başlığı şu şekildedir: “Gantenerumab reduces amyloid- β plaques in patients with prodromal to moderate Alzheimer's disease: a PET substudy interim analysis”. Bilimsel makalenin yazarları şunlardır: Gregory Klein, Paul Delmar, Nicola Voyle, Sunita Rehal, Carsten Hofmann ve arkadaşları. Bu makale, 'Alzheimer's Research and Therapy' dergisi cilt 11'de yayımlanmıştır.

Ek bilgilere şuradan ulaşılabilir: “Thirty-Six-Month Amyloid Positron Emission Tomography Results Show Continued Reduction in Amyloid Burden with Subcutaneous Gantenerumab”. Bilimsel makalenin yazarları şunlardır: Gregory Klein, Paul Delmar, Geoffrey A. Kerchner, Carsten Hofmann, Danielle Abi-Saab ve arkadaşları. Bu makale, 'The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease', dergisi cilt 8'de yayımlanmıştır.

Bu çalışma konusunda sorularım olması durumunda kiminle iletişim kurabilirim?

Bu özeti okuduktan sonra ek olarak herhangi bir sorunuz olması durumunda:

- ForPatients platformunu ziyaret ediniz ve iletişim formunu doldurunuz – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/a-study-of-gantenerumab-in-participants-with-mild-alzhe-16675.html>
- Yerel Roche ofisinizdeki bir temsilciyle görüşünüz.

Bu çalışmaya katıldıysanız ve sonuçlar konusunda herhangi bir sorunuz varsa:

- Çalışmanın yürütüldüğü hastane ya da klinikte çalışma doktoruyla veya çalışma görevlileriyle konuşunuz.

Kendi tedavinizle ilgili sorularınız varsa:

- Tedavinizden sorumlu olan doktorla konuşunuz.

Bu çalışmayı kim düzenledi ve sponsorluğunu kim üstlendi?

Bu çalışmayı düzenleyen ve sponsorluğunu üstlenen şirket, merkezi Basel, İsviçre'de bulunan F. Hoffmann-La Roche Ltd.'dir.

Çalışmanın tam başlığı ve diğer tanımlayıcı bilgiler

Çalışmanın tam başlığı şu şekildedir: “Hafif Şiddette Alzheimer Hastalığı Olan Hastalarda Gantenerumabın Etkililik ve Güvenliliğinin Araştırıldığı Faz III, Randomize, Çift Kör, Plasebo Kontrollü, Paralel Gruplu, Çok Merkezli Çalışma; II. Kısım: Katılımcı Hastalara Yönelik Açık Etiketli Uzatma Çalışması”.

Bu çalışma, ‘Marguerite RoAD’ ismiyle bilinmektedir.

- Bu çalışmanın protokol numarası: WN28745.
- Bu çalışmanın ClinicalTrials.gov numarası: NCT02051608.
- Bu çalışmanın EudraCT numarası: 2013-003390-95.